CHEBAB.B.

HEMATOPOÏESE

1 - GENERALITES.

Les cellules sanguines ont une durée de vie limitée : 1 à 3 j pour les granulocytes neutrophiles (avec une production de 50 milliards/j), 7 – 10 j pour les plaquettes sanguines (avec une production de 100 milliards/j), 120 j pour les hématies (soit une production de 200 milliards/j), quelques mois pour les monocytes et quelques mois à plusieurs années pour les lymphocytes. Elles sont constamment renouvelée (hématopoïèse) grâce à l'activité des cellules souches situées au niveau des organes hématopoïétiques. Ces derniers sont le foie, la rate, le thymus et la moelle osseuse rouge hématogène et les organes lymphoïdes. Le nombre de ces cellules (défini dans l'hémogramme) reste stable toute la vie de l'adulte, grâce à un système de production bien régulé : l'hématopoïèse.

L'hématopoïèse assure donc une production quantitativement très importante de cellules sanguines. Chaque jour elle produit environ 10^{13} cellules sanguines. Ceci correspond par exemple à la production de plus de 2 millions d'hématies par seconde.

2 - LIEU DE L'HEMATOPOÏESE.

L'hématopoïèse s'effectue en différents endroits en fonction de l'âge de l'individu.

Phase primordiale :

L'hématopoïèse débute la 3° semaine du développement embryonnaire dans la paroi du lecithocele secondaire (ilots de Wolff et Pander). Durant cette phase il y'a formation de globule rouges nucléés uniquement (érythroblaste).

Phase hépato-spléno-thymique :

Elle débute le 2° mois du développement embryonnaire. L'hématopoïèse débute dans le foie et se poursuit dans la rate. Il y'a production des érythrocytes, des granulocytes et des lymphocytes. Cette hématopoïèse persiste quelques semaines après la naissance.

Phase médullo-lymphatique :

Elle débute entre le 2° et le 3° mois du développement embryonnaire. Celle-ci se continue toute la vie.

3 - LES COMPARTIMENTS DE L'HEMATOPOÏESE.

Toutes les cellules sanguines (hématies, granulocytes, monocytes, lymphocytes et plaquettes sanguines) sont produites à partir d'une même cellule indifférenciée dite cellule souche totipotente.

Sous l'influence de facteurs stimulants, une cellule souche totipotente va s'engager dans la différenciation d'une lignée cellulaire. Elle devient alors un progéniteur (= cellule souche différenciée ou " engagée ").

Après plusieurs divisions qui aboutissent à des cellules souches engagées à la potentialisation de différenciation de plus en plus limitée, les progéniteurs deviennent spécifiques d'une seule lignée. On aboutit alors aux précurseurs, cellules identifiables morphologiquement sur un prélèvement de moelle osseuse. Ces précurseurs se divisent et maturent. La maturation terminale aboutit aux cellules matures fonctionnelles qui passent dans le sang.

L'hématopoïèse comporte donc 4 compartiments, les cellules souches totipotentes, les progéniteurs, les précurseurs et les cellules matures.

3.1 - LES CELLULES SOUCHES TOTIPOTENTES :

Les cellules souches totipotentes sont localisées dans la moelle osseuse mais certaines peuvent passer de façon temporaire dans le sang. Elles ne représentent qu'un faible pourcentage des cellules médullaires (0,01 à 0,05%).

Les cellules souches totipotentes ont deux propriétés essentielles la capacité d'auto-renouvellement et la capacité de différenciation.

L'autorenouvellement est la multiplication sans différenciation permettant de maintenir intact un pool de cellules souches primitives et donc le potentiel de l'hématopoïèse.

La différenciation est la possibilité, sous l'influence de facteurs de croissance, de se diviser en s'engageant de façon irréversible vers une ou plusieurs lignées. La cellule perd alors sa totipotence pour devenir une cellule souche engagée.

Lors d'une hématopoïèse normale il existe un équilibre entre la production des cellules souches par division cellulaire (auto renouvellement) et la perte des cellules souches par engagement vers les lignées cellulaires (différenciation).

3.2 - LES PROGENITEURS.

La première différenciation d'une cellule souche totipotente après sa mise en cycle se fait vers la lignée lymphoïde ou vers la lignée myéloïde.

La cellule souche lymphoïde possède la potentialité de différenciation vers les deux types de lymphocytes (T et B). La cellule souche myéloïde est appelée CFU-GEMM.

Chaque nom de progéniteur est défini par l'association du préfixe CFU ("Colony Forming Unit") suivi de(s) lettre(s) qui caractérisent les lignées dont elle garde le potentiel de différenciation (GEMM = Granuleuse, Erythrocytaire, Monocyte et Mégacaryocytaire). Cette cellule va poursuivre son programme de différenciation et donner naissance à des progéniteurs encore plus engagés:

Les progéniteurs perdent progressivement leur capacité d'autorenouvellement au fur et à mesure de leur avancement dans la

différenciation. Ils restent peu nombreuses et non identifiables morphologiquement.

3.3 - LES PRECURSEURS.

Les précurseurs hématopoïétiques sont les premières cellules morphologiquement identifiables de chaque lignée. Ce ne sont plus des cellules souches car elles ont perdus toute capacité d'autorenouvellement. Le compartiment des précurseurs a pour buts la multiplication et la maturation cellulaire. Les précurseurs les plus immatures sont les myéloblastes (granulocytes), les proérythroblastes (hématies), les mégacaryoblastes (plaquettes), les lymphoblastes (lymphocytes) et les monoblastes (monocytes). Ils sont localisés dans la moelle osseuse.

Divers stades cytologiques sont observés dans chaque lignée pour aboutir aux cellules terminales fonctionnelles. Les modifications morphologiques communes et générales liées à la maturation sont la diminution de la taille cellulaire, la diminution du rapport nucléo-cytoplasmique, la disparition des nucléoles, la condensation de la chromatine.

La maturation de chaque lignée induit également des modifications spécifiques tels que le noyau (par ex: polylobulation dans la lignée granuleuse), le cytoplasme (par ex: granulations spécifiques de la lignée granuleuse) et la membrane plasmique (apparition de protéines membranaires spécifiques).

L'efficacité et le rendement de l'hématopoïèse seraient très faibles si à chaque précurseur ne correspondait qu'un seul élément figuré mature. Aussi, parallèlement à la maturation, chaque stade cytologique correspond à une division cellulaire. Selon les lignées il se produit ainsi entre 3 et 5 mitoses de sorte qu'un précurseur peut donner naissance à 32 cellules filles.

Dans les précurseurs mégacaryocytaires la situation est très particulière: il n'y pas de division cellulaire mais une endomitose à l'intérieur des mégacaryocytes, la cellule doublant chaque fois son ADN. Les plaquettes sont des fragments de cytoplasme du mégacaryocyte qui seront libérées au moment de la mort de ce précurseur.

3.4 - LES CELLULES MATURES.

L'ensemble de l'hématopoïèse a lieu dans la moelle osseuse. Seules les cellules terminales, matures et fonctionnelles, vont passer dans le sang : polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles, hématies, plaquettes, lymphocytes et monocytes. Pour la plupart de ces cellules le sang ne représente qu'un lieu de passage et de transport entre leur lieu de production (la moelle) et le lieu de leurs fonctions (les tissus). Les lymphocytes et les monocytes seront de plus capables de nouvelles différenciations après leur séjour sanguin.

4 - REGULATION DE L'HEMATOPOÏESE.

La formation des cellules sanguines est sous la dépendance d'hormones appelées hématopoetines. Ce sont des facteurs de croissance ou CSF (colony stimulating factor).

4.1 - REGULATION DE L'ERYTHROPOÏESE.

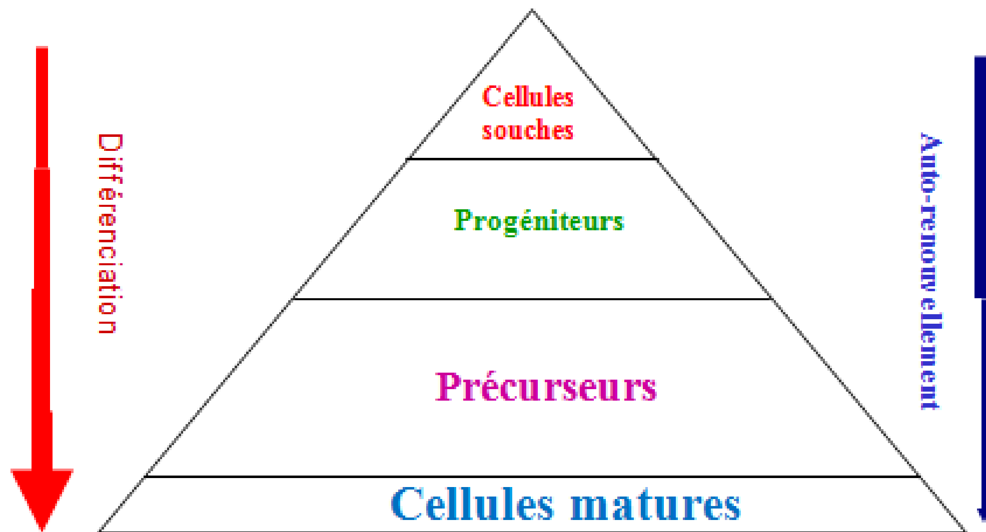
Elle se déroule sous l'action de l'érythropoïétine qui est synthétisée au niveau du foie. L'érythropoïétine agit sur les cellules souches pour la formation des érythrocytes. L'érythropoïèse est également sous la dépendance d'autres facteurs tels que l'hémorragie, la diminution de la teneur en oxygène, le fer, la vitamine B12 et l'acide folique.

4.2 - REGULATION DE LA LEUCOPOÏESE.

La leucopoïèse est régulée par des facteurs de croissance appelés CSF. Ces derniers sont libérés par les leucocytes sous l'effet des toxines bactériennes. Les facteurs agissent sur les différents stades aboutissant aux leucocytes. Les principaux facteurs de croissance sont :

M-CSF ou CSF1 : facteurs de croissance des macrophages ;
GM-CSF : facteurs de croissance des granulocytes et des monocytes ;
G-CSF : facteurs de croissance des granulocytes seulement ;
Pluri-CSF ou interleukines 3 (IL_3) : favorisent le développement des colonies de leucocytes ;
IL_2 : favorisent le développement des lymphocytes B et T ;
IL_4 : favorisent le développement des mastocytes.

UNIVERSITE D'ALGER - FACULTE DE MEDECINE – DEPARTEMENT DE MEDECINE ZIANIA CHATEAUNEUF.
PREMIERE ANNEE DE MEDECINE ET DE MEDECINE DENTAIRE DE L'ANNEE 2014/2015
MODULE D'HISTOLOGIE : HEMATOPOÏESE
CHEBAB.B.



LES COMPARTIMENTS DE L'HEMATOPOÏESE.

CST	PROGENITEURS		PRECURSSEURS		CELLULES MATURES
CFU-L	Pro-B		Pré B	Lymphoblaste B	Lymphocytes B / plasmocytes
	Pro-T		Pré-T	Lymphoblaste T	Lymphocytes T
CFU-GEMM	BFU-E	CFU-E	Proérythrobastes	Erythroblastes	Erythrocytes
	CFU-Mk		Mécaryoblastes	Mégacaryocytes	Plaquette sanguines
	CFU-GM	CFU-G	Myéloblastes	Myélocytes neutrophiles	Granulocytes neutrophiles
		CFU-M	Monoblastes	Promonocytes	Monocytes
	CFU-Eo		Myéloblastes	Myélocytes éosinophiles	Granulocytes éosinophiles
	CFU-B		MYELOBLASTES	MYELOCYTES BASOPHILES	GRANULOCYTES BASOPHILES

DIAGRAMME DE L'HEMATOPOÏESE.